UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 9

TRENTE CAS

de Méningite Cérébro-Spinale chez l'Enfant

traités par la Pénicilline

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mardi 19 Novembre 1946

PAR

Obadje ADLER

Né à Rzeszow (Pologne), le 3 Janvier 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ... *Juges.*
TRAISSAC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21, 23, rue Teulère

1946

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0081

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 9

TRENTE CAS

de Méningite Cérébro-Spinale chez l'Enfant

traités par la Pénicilline

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mardi 19 Novembre 1946

PAR

Obadje ADLER

Né à Rzeszow (Pologne), le 3 Janvier 1909

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ... *Juges.*
TRAISSAC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21, 23, rue Teulère

1946

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. DUPÉRIÉ
Assesseur..... M. LABAT

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES LEURET, P.RY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Clinique ophtalmologique....	BEAUVIEUX.
id.	DUPÉRIÉ.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique chirurgicale et gynécologique	CHARRIER.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Clinique d'accouchements ..	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceutique	N.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine coloniale et clin.des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie	VILLEMIN.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène	PIECHAUD.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et déontolog.	DERVILLÉE.	Clinique d'oto-rhino-laryngol.	PORTMANN.
Electroradiologie et clinq. d'électricité médicale	RÉCHOU.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Chimie	CHELLE.	Hydrologie thérapeutique et Climatologie	CREYX.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique ..	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.		
Physiologie	FABRE.		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN		

MM. PERRENS (Maladies mentales), FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	N.
Histologie	BROUSSY.	id.	MAHON.
Physiologie.....	N...	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
Médecine générale	BROUSTET.	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS.
id.	SARIC.	Dermatologie et syphiligraphie	LECOULANT.
id.	DUBARRY.	Chimie médicale.....	TAYEAU.
id.	J. F. TRAISSAC	Physique médicale	REBOUL.
id.	N.	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	CASTAGNOU.
id.	N.	Histoire naturelle pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale.....	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N...
id.	MAGENDIE.	Histoire naturelle médicale et parasitologie	N...
id.	POUYANNE.		
id.	LAUMONNIER.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique.....	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie.....	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie ...	N.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique .	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU.
Ophtalmologie	N...	Parasitologie, biologie appliq.	PAUTRIZEL.
Anatomie.....	RIGAUD.	Pathologie chirurgicale	N...
Chimie minérale.....	CASTAGNOU.	id.	N...
Botanique	GIRARD.	Electro-radiologie.....	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A LA MEMOIRE DE MA FEMME,

Dont la perte cruelle m'a privé prématurément d'un soutien si affectueux.

Son souvenir fidèle restera pour moi un exemple d'attachement et de dévouement.

A MA MERE,

Avec toute ma tendresse.

A MA SŒUR ET A MES FRERES.

A MES ONCLES.

JOSEPH TRAURING ET ARNO TRAURING,

Pour le dévouement dont il ont fait preuve pour nous, gage de notre profonde gratitude et de notre affection.

A MES BEAUX-PARENTS,

MADAME C. PENOUIL ET MONSIEUR C. PENOUIL,

Inspecteur des P.T.T.,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Témoignage de ma reconnaissance.

A MES BEAUX-FRERES,

MM. ROGER PENOUIL, SIMON ZUECKER,
NORBERT PENOUIL.

A Monsieur le Professeur CREYX,

Professeur d'Hydrologie Thérapeutique et Climatologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A Monsieur le Professeur PIECHAUD,

Professeur d'Hygiène,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Chevalier de l'Ordre de la Santé,
Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A Monsieur le Professeur Agrégé TRAISSAC,

Médecin des Hôpitaux.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. FONTAN,

Professeur de Clinique Médicale des maladies des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'être notre Président de thèse, nous exprimons notre profonde gratitude pour l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration de cet ouvrage inaugural.

INTRODUCTION

L'année 1908 a marqué dans l'histoire de la thérapeutique de la méningite cérébro-spinale ! C'est le début de l'ère de la sérothérapie antiméningococcique, puisque, cette année-là, le sérum antiméningococcique préparé à l'Institut Pasteur, est introduit dans la pratique et, d'emblée, va très notablement abaisser la mortalité de cette maladie, jusqu'alors voisine de 90 pour cent.

Dans les premières années qui suivirent l'emploi de la sérothérapie antiméningococcique, l'efficacité de ce traitement apparaît très remarquable ; la mortalité de la méningite cérébro-spinale baisse à des chiffres voisins de 10 pour cent (Dopter, Comby, Netter). Par contre, dans les années qui suivirent et malgré la préparation de sérums monovalents, la sérotharapie apparut comme de moins en moins efficace.

Toujours est-il que, dans les milieux d'enfants et, surtout, de nourissons, la mortalité moyenne de 1921 à 1936 est de 47 pour cent.

LA SULFAMIDOTHÉRAPIE

Avec l'année 1937 s'ouvre l'ère de la sulfamidothérapie antiméningococcique. Les dérivés sulfamidés font preuve d'une action puissante vi-à-vis des méningocoques, de toutes les variétés de méningoocques. La mortalité de la M.C.S. s'abaisse encore grâce à leur emploi.

Après l'épidémie de 1939-1940, des statistiques ont été publiées où le traitement exclusif a donné des résultats impressionnants.

Citons entre autres celles de MM.

Lelong	13 cas	0 décès
Oudet	13 cas	0 décès
Celice	24 cas	0 décès
Lesmé	14 cas	0 décès
Worms	15 cas	0 décès
Fiessinger	16 cas	0 décès
Lemière	9 cas	1 décès

D'autres statistiques sont moins favorables, par exemple celle de M. Le Bourdellès, 17 cas, 3 décès.

A l'hôpital des Enfants de Bordeaux, les résultats obtenus sont très intéressants, sans toutefois atteindre le pourcentage peu ordinaire de guérisons cité plus haut. En effet, sur trente-six cas en 1940, on enregistre sept échecs, soit une mortalité de 15, 5 pour cent.

En janvier 1941, M. Germez rapporte que, d'après 500 observations récentes, la mortalité a été de 11 pour cent.

En conclusion, on pouvait admettre en 1941, qu'avec la

sulfamidothérapie la mortalité générale de la méningite cérébro-spinale, qui était de 47 pour cent avec la sérothérapie est tombée aux environs de 10 pour cent. Cette donnée est essentielle.

AVANTAGES ACCESSOIRES DE LA SULFAMIDOTHERAPIE

Des travaux expérimentaux (Marshall, Emerson, Cutting) ont établi que la sulfamide absorbée par la bouche passe très rapidement dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. On peut donc traiter et guérir une méningite en prescrivant un traitement par la bouche. De là une simplification extrême dans le traitement, puisqu'il n'est plus question de procéder uniquement à des ponctions lombaires répétées.

En cas de cloisonnements, la question mécanique ne se posant plus, puisque le médicament sulfamidé parvient aux méninges et même aux ventricules par voie sanguine, tout cet aspect si difficile, si inquiétant même de la thérapeutique dans les méningites cloisonnées ne se pose plus : le sulfamidé peut agir, pris par la bouche, quel que soit le siège ou le nombre des obstacles. Néanmoins, les injections de sulfamidé par voie intrarachidienne sont indiquées au début et dans les cas graves.

SULFAMIDORÉSISTANCE

A un certain moment il parut même probable qu'avec l'avénement de nouveaux médicaments de ce type toutes les affections bactériennes pourraient être enrayées. Mais un tel espoir ne s'est pas réalisé et, après une période de quelques années on a découvert plutôt les limites du traitement par les sulfamides que l'élargissement de son champ d'action. Même parmi les bactéries les plus sensibles, il existe quelques souches ayant une exceptionnelle résistance aux sulfamides et il y a beaucoup d'espèces microbiennes qui lui sont relativement ou totalement résistantes.

En 1938 et 1939 paraissent les premières publications qui mettent en lumière les échecs de la sulfamidothérapie malgré un traitement convenablement appliqué. Les premiers exemples furent donnés par les infections à gonocoques, jusque là très sensibles aux sulfamides. Dans les années qui suivirent, malgré l'accroissement de la dose et de la durée du traitement, les échecs furent très nombreux. La sulfamidorésistance du gonocoque est un fait bien connu aujourd'hui.

Les autres infections sensibles aux sulfamides peuvent aussi devenir résistantes. Les échecs des sulfamides dans les méningites cérébro-spinales ne sont pas l'exception.

Dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* de janvier 1944, nous trouvons une observation de méningite cérébro-spinale, datant de février 1943, où la sulfamidothérapie à hautes doses, correctement appliquée, s'était soldée par un échec.

Nous notons un autre échec du traitement sulfamidé dans un cas de méningite cérébro-spinale, cité dans le *Concours Médical* du 30 avril 1945.

Beaucoup plus instructives sont les observations relevées à l'hôpital des enfants de Bordeaux. Pour les années 1943 et 1944, nous trouvons une mortalité globale de 56 pour cent, malgré un traitement intensif. Les doses des sulfamides administrées étaient de 0 gr. 30 à 0gr. 50 par kilo de poids et par 24 heures suivant l'âge de l'enfant. Cette mortalité a augmenté au cours du premier trimestre 1945.

Dans le service de M. le Professeur Fontan la mortalité est encore plus impressionnante. Sur dix cas de méningite cérébro-spinale, il y a eu neuf échecs, durant le premier trimestre 1945.

Cependant, le traitement a été sans reproche, les sulfamides ont été administrés d'une façon précoce, à très hautes doses et par toutes les voies. En même temps, les médications adjuvantes ont été largement utilisées.

Fait curieux à noter : alors que les doses employées chez les enfants en 1940, 1941 et 1942 varient suivant les cas et suivant l'âge entre 0 gr. 15 et 0 gr. 30 par kilo de poids et par 24 heures, le pourcentage de guérison est de 81 pour cent ; la mortalité est de 56 pour cent en 1943-1944 avec des doses de sulfamides allant de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 par kilo de poids et par 24 heures ; et en 1945, malgré les quantités de plus en plus fortes de sulfamides 0 gr. 50 à 0 gr. 75, la mortalité s'élève à 90 pour cent.

Le fait est donc bien établi : dans le traitement des méningites cérébro-spinales à méningocoques par les sulfamides, en dépit des doses continuellement croissantes, la mortalité à l'hôpital des enfants de Bordeaux ne cesse d'augmenter.

Quant aux dérivés utilisés, alors qu'en 1940 on a eu recours presque exlcusivement au dagenan, en 1945, on

emploie toute la gamme des sulfamides sans améliorer les résultats.

De plus, en 1940, les sulfamides ont toujours été administrés soit *per os* soit par voie parentérale. Les résultats obtenus étaient bons. Depuis 1941, dès la première ponction lombaire, on a toujours injecté des sulfamides dans le canal rachidien, une ou deux fois par jour, quand cela fut nécessaire, mais les résultats furent médiocres et franchement mauvais en 1945.

La notion de la sulfamido-résistance des infections à méningocoques semble donc, en 1945, bien établie, du moins dans la région bordelaise.

Blocage du Sulfamide
par le système réticulo-endothélial

L'échec de la sulfamidothérapie peut avoir encore pour cause le blocage du sulfamidé par le système réticulo-endothélial. Ce phénomène réside dans la disparition parallèle de la sulfamide sanguine et rachidienne, au moment où il est indispensable d'obtenir des concentrations élevées.

MM. Germain, Gauteron et Morand rattachent la disparition de ce produit à un véritable blocage (la quantité du soufre sulfamidé présent dans le liquide céphalo-rachidien, sang, urine, reste très inférieure à celle du soufre sulfamidé administré). Le blocage se fait essentiellement dans le foie, peut-être au niveau des cellules nobles, plus probablement au niveau des éléments réticulo-endothéliaux.

Le foie, surpris en quelque sorte par les hautes doses de sulfamide, paraît avoir réagi en bloquant cette substance dès le début de l'ingestion. Il s'agit là sans doute d'une exaltation de la fonction pexique du tissu réticulo-endothélial partiellement bloqué. Mais la raison de cette exaltation pexique nous échappe.

Pour la sulfamide rachidienne, il semble que le produit est bloqué sur place, probablement au niveau des éléments réticulo-endothéliaux. Ainsi il est la cause de certains échecs du traitement sulfamidé.

On peut essayer de faciliter le déblocage en adjoignant à la sulfamide maintenue à doses élevées un colorant tel

que bleu de méthylène, violet de gentiane, rose de bengale, dont l'arrêt électif par le tissu réticulo-endothélial pourrait permettre à la sulfamide de diffuser largement dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Mais si l'on a enregistré dans la M.C.S. quelques échecs à l'actif du blocage du sulfamidé par le système réticulo-endothélial, la sulfamido-résistance du méningocoque en est la cause la plus fréquente.

LA PÉNICILLINE

A l'hôpital des Enfants de Bordeaux, maniés par les mêmes praticiens que les années précédentes, les sulfamides ont été mis en défaut. Si bien que, actuellement, on dirige systématiquement tous les cas de méningite cérébro-spinale sur le centre de la Pénicilline.

Découverte en 1929 par un bactériologiste anglais, Alexandre Fleming, la Pénicilline fait son apparition en thérapeutique en 1939, date à laquelle les premiers essais cliniques montrent son activité absolument remarquable. Parmi tous les produits antiinfectieux connus jusqu'à ce jour, la Pénicilline est celui qui possède au plus haut degré les qualités de l'antiseptique idéal. Elle empêche la croissance d'un bon nombre de bactéries à des dilutions extrêmement élevées. Elle est fort peu toxique et son action n'est pas inhibée par le sérum, le sang ou le pus.

Le produit s'éliminant très rapidement, il est indispensable, pour obtenir dans l'organisme une concentration utile et active contre l'infection, d'administrer le médicament, soit d'une façon continue, soit par des doses fractionnées rapprochées (toutes les deux, trois au quatre heures au maximum).

La voie d'administration est la voie parentérale en injections intraveineuses, intramusculaires, ou souscutanées. La voie intramusculaire est le plus couramment employée par des doses fractionnées et rapprochées.

Chaque fois qu'une infection est localisée, on a recours au traitement local, soit seul, soit associé au traitement général.

Dans les méningites, le traitement pénicillé devra être avant tout local et consistera en injections intrarachidienne de Pénicilline. Le traitement général n'interviendra qu'à titre secondaire, et ceci se conçoit facilement si l'on se rappelle que, chez un individu normal, la Pénicilline passe en très faible quantité du courant sanguin dans les méninges. Lorsque les méninges sont enflammées, la quantité de Pénicilline trouvée dans le liquide céphalo-rachidien est à peine décelable et toujours insuffisante pour avoir une action thérapeutique. Ces faits, bien établis par Rammelkamp, Keefer, Flemming, Florey, Nichols et autres, obligent à injecter la Pénicilline par voie rachidienne.

Une fois introduite dans le liquide céphalo-rachidien la Pénicilline diffuse peu. On juge inutile de faire plus de deux injections rachidiennes par vingt-quatre heures, car après ce laps de temps de fortes concentrations de Pénicilline se retrouvent encore dans le liquide céphalo-rachidien.

PENICILLINE ET SULFAMIDES

La Pénicilline ne contre-indique nullement l'emploi des sulfamides. Ces deux médicaments peuvent être largement associés et, là où chacun d'eux est incapable de juguler l'infection, on peut, par leur association, souvent obtenir de beaux résultats thérapeutiques.

En pratique, les sulfamides seront donnés par la bouche, si possible, selon la posologie habituelle et l'expérience montre qu'ils sont aussi bien tolérés que si le malade ne recevait pas en même temps de Pénicilline. La dose des sulfamides à administrer variera avec chaque cas et pourra

aller de 0 gr. 10 à 0 gr. 75 par kilogramme, selon l'âge, la tolérance et la gravité de l'infection.

Le traitement sulfamidé peut être aussi local, c'est ainsi qu'on a l'habitude de se servir, comme solvant pour dissoudre la poudre de Pénicilline, d'une solution de 1162 F à 0,85 pour cent. On porte ainsi au contact des méninges non seulement de la Pénicilline, mais aussi des sulfamides.

EMPLOI DE LA PENICILLINE DANS LA MENINGITE CEREBRO-SPINALE A BORDEAUX

A l'hôpital de Bordeaux, la Pénicilline a été employée pour la première fois dans le traitement de la méningite cérébro-spinale au mois de février 1945.

Le traitement a été local et général. Pour les injections rachidiennes on s'est servi comme solvant, pour dissoudre la Pénicilline, d'une solution de 1162 F à 0 gr. 85 pour cent.

Pour le traitement général, on administrait le produit par voie intramusculaire par doses fractionnées et rapprochées. En même temps, on donnait aux malades des sulfamides *per os* à doses fortes.

Le résultat de ce traitement s'est soldé par un pourcentage de guérison de 92, 5 pour cent. L'âge des malades variait de 11 mois à 17 ans. Ce résultat porte sur 13 cas soignés du mois de février 1945 au mois de juillet 1945.

A l'hôpital des enfants de Bordeaux cette méthode a été adoptée pour le traitement de tous les enfants admis pour méningite aigüe à liquide trouble, dès qu'un centre de Pénicillinothérapie y eut été installé.

Voici trente observations de méningite cérébro-spinale chez des enfants âgés de 4 à 13 ans.

OBSERVATIONS

Observation 1

J. D..., 10 mois, est envoyé à l'hôpital le 8 décembre 1945 avec le diagnostic de méningite aigüe. La maladie a débuté le 2 décembre. De puis le 2 jusqu'au 8 décembre, l'enfant prenait 2 gr. 50 de thiazomide par jour.

A son entrée, l'enfant est raide (opistothonos), la fontanelle très bombée. La température est à 38° 9. La ponction lombaire ramène un liquide louche. L'examen bactériologique révèle des méningocoques. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline (I.R.) plus soluseptoplix et on donne 3 grammes de thiazomide en 24 heures. Le 9 décembre, état stationnaire. On injecte 30.000 U.O. de Pénicilline (I.R.) plus soluseptoplix et on donne 3 grammes de thiazomide.

Le 10 décembre, température à 36° 8, l'enfant est plus souple, la fontanelle légèrement bombée. Le L.C.R. est louche et contient quelques méningocoques. Même traitement que la veille.

Le 11 décembre, température normale, on continue le même traitement.

Le 12 décembre, bon état général. La recherche des méningocoques dans le L.C.R. est négative. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline (I.R.) plus soluseptoplix. On continue cette dose jusqu'au 14 décembre.

Le 15 décembre, la température étant normale depuis plusieurs jours, on arrête le traitement. L'enfant quitte l'hôpital deux jours après.

En résumé : méningite cérébro-spinale guérie par l'injection de 150.000 U.O. de Pénicilline et le traitement sulfamidé. Les sulfamides seuls, pris pendant cinq jours, n'ont donné aucun résultat.

Observation II

F. B..., 13 ans. La maladie a débuté le 12 décembre 1945 par des troubles gastriques. Le 15 décembre, le médecin appelé décide le transfert de l'enfant à l'hôpital. Du 12 au 15 juillet, traitement sulfamidé. A son entrée, température à 38° 6, pouls à 100, raideur, kernig, raie méningée, herpès des lèvres. La ponction lombaire ramène un liquide purulent qui contient des méningocoques. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline (I.R.) plus soluseptoplix par voie rachidienne et 20.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 16 décembre, état stationnaire. On injecte 30.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne, en deux fois, et 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 17 décembre, même traitement. Le 18 décembre, température à 37° 2, pas de raideur, léger kernig, raie méningée très marquée, le nombre de vésicules d'herpès est augmenté. Présence de méningocoques dans le L.C.R. Injection de Pénicilline, 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie générale.

Les 19 et 20 décembre, mêmes signes. Absence de germes dans le L.C.R.

On administre la Pénicilline, 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Le 21 décembre, amélioration. Injection de Pénicilline 60.000 U.O. par voie intramusculaire.

Les jours suivants l'amélioration se poursuit. On injecte 40.000 U.O. par jour jusqu'au 24 décembre. Le 25 décembre, le malade quitte l'hôpital.

En résumé, guérison d'un enfant atteint de méningite cérébro-spinale par l'injection de 570.000 unités de Pénicilline dont 90.000

par voie intrarachidienne. Le traitement par les sulfamides seuls n'a donné aucun résultat.

Observation III

B. P..., 8 mois, entre à l'hôpital le 8 décembre 1945. La maladie débute le 4 décembre par un état grippal. Le 8 décembre, vomissement, température à 40°. Le médecin appelé constate un léger bombement de la fontanelle et conseille l'envoi à l'hôpital.

A son entrée, la température à 38° 7, fontanelle bombée, pas de raideur. La ponction lombaire ramène un liquide louche qui contient de rares méningocoques. Pénicilline 30.000 U.O. (I.R.) en deux fois, plus soluseptoplix et 20.000 unités I.M. Le 9 décembre Pénicilline par voie rachidienne, 30.000 U.O. en deux fois. Thiazomide, 3 grammes.

Le 10 décembre, la ponction montre un liquide purulent qui contient des méningocoques. Même traitement.

Le 11 décembre, absence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Bon état général, pas de fièvre. Même traitement jusqu'au 13 décembre.

Le 13 décembre, Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix (I.R.). Thiazomide 1 gr. 50.

Le 14 décembre, reprise thermique malgré la persistance du bon état général, sans autres signes. Le L.C.R. reste amicrobien. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix (I.R.). Thiazomide 1 gr. 50. La fièvre se maintient jusqu'au 23 décembre. On suspend le traitement pénicillé le 21 et le thiazomide le 20. La température revient à la normale le 23 décembre.

Le 26 décembre, nouvelle reprise thermique (39°), fontanelle tendue. L'examen du L.C.R. montre de nombreux lymphocytes et de rares polynucléaires. Pénicilline 15.000 unités plus soluseptoplix (I.R.). Même traitement le 27 et 28 décembre.

Le 29 décembre ne montre que quelques éléments figurés du sang. On cesse le traitement. La température est voisine de la normale.

Le 1er janvier 1946, température à 40°, fontanelle bombée, bon état général. Thiazomide, 3 grammes. Les jours suivants la fièvre baisse, l'enfant, guéri, quitte le service le 6 janvier.

En résumé, guérison obtenue avec 250.000 unités de Pénicilline dont 230.000 unités par voie rachidienne.

Observation iv

C. C..., 10 ans, entre à l'hôpital le 13 décembre 1945, après mastoïdectomie gauche.

A son entrée, température à 38°, raideur, raie méningée, céphalée. La ponction lombaire donne un liquide trouble avec de nombreux méningocoques. On injecte 60.000 U.O. de Pénicilline, dont 30.000 U.O. par voie rachidienne, plus soluseptoplix en deux fois et on donne 5 grammes de thiazomide.

Le 14 décembre, pas de température, la raideur persiste. Le L.C.R. est plus clair que la veille et contient de rares méningocoques. On injecte 95.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne. Thiazomide, 3 grammes. Le 15 décembre, diminution de la raideur. Le L.C.R., clair, contient quelques méningocoques. On injecte 80.000 U.O. de Pénicilline (I.M.). Thiazomide, 3 grammes.

Le 16 décembre, température normale, bon état général. On trouve encore quelques méningocoques dans le L.C.R.. On injecte 80.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 unités, plus soluseptoplix par voie rachidienne.

Le 17 décembre, enfant en bon état. Le L.C.R. est clair et ne contient pas de méningocoques. On injecte 55.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 U.O. par voie rachidienne.

Le 18 décembre, on injecte 50,000 U.O. de Pénicilline dont 30.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne, en deux fois.

Le 19 décembre, injection de 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix (I.R.). On arrête le traitement pénicillé le 20 décembre.

Le 21 décembre, reprise de la température. On donne 3 grammes de thiazomide. Le 26 décembre la température redevient normale et, deux jours après, l'enfant guéri quitte l'hôpital.

En résumé, l'enfant a reçu 435.000 U.O. de Pénicilline dont 120.000 unités par voie rachidienne. Guérison.

Observation v

A. P..., 7 mois, est hospitalisé le 22 décembre 1945. La maladie a débuté le 19 décembre, avec un foyer au sommet du poumon droit et un gros foyer à la base gauche. Traitement : sulfamides, eucalyptine. Le docteur Traissac appelé le 21 décembre conseille la Pénicilline.

Examen du 22 décembre : on est frappé par le facies intoxiqué de la petite malade. Le teint est blafard, les yeux fixes. A l'auscultation, on décèle un foyer de râles humides au niveau du lobe moyen droit. La fontanelle est tendue, la nuque un peu raide. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu mais clair.

Analyse chimique du L.C.R. : glucose, 0 gr. 70, albumine, 0 gr. 16, chlorures, 7 gr. 19. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne. Evolution. Le soir, la température s'élève à 40° 5. On pratique une nouvelle ponction qui ramène un liquide louche et on injecte localement 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix.

Le L.C.R. contient de rares méningocoques. La nuit, l'état de l'enfant s'aggrave, nouvelle ponction lombaire, non suivie d'injection de pénicilline. Convulsions, mort le 23 décembre à 4 heures du matin.

En résumé, la Pénicilline a été impuissante à juguler l'infection, mais cet échec est peut-être dû au traitement tardif et insuffisant. Le traitement local n'a pas été associé à un traitement général.

Observation VI

J. D..., 5 ans, envoyée à l'hôpital le 4 janvier 1946 pour une méningite cérébro-spinale. La maladie a débuté le 2 janvier.

Examen du 4 janvier : enfant dans le coma, raideur, température 37° 4. La ponction lombaire ramène un liquide louche ne contenant pas de germes. Pénicilline 50.000 U.O. dont 30.000 U.O. par voie rachidienne en deux fois. Les 5 et 6 janvier, amélioration, l'enfant répond aux questions, mais elle est agitée, température 37° 6. Pénicilline 95.000 U.O. par jour dont 15.000 U.O. par voie rachidienne plus 10 cc. de soluseptoplix.

Le 7 janvier, température à 39° 4, raideur un peu marquée. Aucun signe pulmonaire. Pas de germes dans le L.C.R. Pénicilline 75.000 U.O. dont 15.000 U.O. par voie rachidienne, plus soluseptoplix.

Le 8 janvier, légère amélioration. Pénicilline 55.000 U.O. dont 15.000 U.O. par voie rachidienne.

Le 9 janvier, amélioration très nette. Température à 37° 4. Le L.C.R. est toujours trouble, mais ne contient pas de germes. Pénicilline 40.000 U.O. par voie générale (I.M.) et 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne.

On continue le même traitement les 10 et 11 janvier. Le 12 janvier, état stationnaire. On injecte 20.000 U.O. de Pénicilline (I.M.). Le 13 janvier, la température monte à 38° 7, on injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne.

Les 14, 15, 16 janvier température normale, raideur en partie disparue. Pas de traitement. La ponction lombaire pratiquée le 14 janvier ramène un liquide clair ne contenant pas de germes, légère lymphocytose.

Le 23 janvier, la température remonte à 39° 6. La ponction lombaire ramène un liquide clair ne contenant pas de germes. On injecte 10.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne.

L'amélioration se poursuit les jours suivants. On arrête le traitement le 24 janvier. La malade, guérie, quitte l'hôpital le 30 janvier.

En résumé, injection de 580.000 U.O. de Pénicilline dont 160.000 unités I.R. Guérison.

Observation VII

C. C..., 5 ans, envoyée à l'hôpital pour méningite aigüe le 7 janvier 1946. La maladie débute le 5 janvier par des frissons, céphalée, vomissements. Le délire apparaît le 6 janvier.

A son entrée, on fait une ponction lombaire qui retire un liquide purulent et on injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus 10 cc. de soluseptoplix I. R. et 3 grammes de solufontamide par voie intramusculaire. Examen du L.C.R. : présence de méningocoques.

Le 8 janvier, délire, agitation, raideur de la nuque, kernig, tâches purpuriques sur tout le haut du corps. On est frappé par l'existence d'un voile de l'œil droit (iridocyclite). Pénicilline 30.000 U.O., plus 10 cc. de soluseptoplix I.R. en deux fois. 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Solufontamide, 3 grammes. Le liquide céphalo-rachidien, trouble, contient de rares méningocoques, avec de très nombreux polynucléaires.

On poursuit ce traitement jusqu'au 12 janvier. Dès le 10 janvier, le L.C.R. devient amicrobien. Le 12 janvier, l'enfant est calme, répond aux questions. La lésion oculaire s'est améliorée. Le liquide céphalo-rachidien est clair et montre une légère lymphacytose.

Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix I.R. plus 80.000 unités I.M. Solufontamide, 3 grammes.

Le 13 janvier, la température monte aux environs de 38° 5, sans autres signes. La raideur est moins marquée. Le L.C.R. est légèrement trouble et montre de rares lymphocytes. On continue le même traitement jusqu'au 14 janvier.

Le 15 janvier, amélioration. Le L.C.R. est clair. Température au-dessus de 38°. On injecte 15.000 U.O. plus soluseptoplix I.R. et 60.000 unités I.M. Solufontamide, 3 grammes. Le 16 janvier. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix I.R. plus 40.000 unités I.M. Solufontamide, 3 grammes.

Le 16 janvier, Pénicilline 15.000 unités plus soluseptoplix I.R. plus 40.000 unités I.M. Solufontamide, 3 grammes.

Le 17 janvier, amélioration très nette. Pénicilline 15.000 unités I.R. plus 5.000 unités I.M. Le 18 janvier, l'amélioration se poursuit et on arrête tout traitement.

L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 28 janvier.

En résumé : méningite avec méningoccémie guérie avec 900.000 U.O. de Pénicilline.

Observation VIII

J. P..., 3 mois, envoyé à l'hôpital le 7 janvier 1946 avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale.

A son entrée, température à 38° 4, quelques mouvements convulsifs, l'enfant se plaint continuellement. La ponction lombaire ramène un liquide purulent dans lequel on trouve des méningocoques. On injecte 70.000 U.O. de Pénicilline, dont 30.000 U.O., plus 10 cc. de soluseptoplix, par voie rachidienne, en deux fois. Solufontamide, 1 gr. 50. Le 8 janvier, température à 39°. L'enfant est calme mais paraît fatigué. A l'auscultation, on trouve des râles fins à la base gauche. Dans le L.C.R. on note la présence de méningocoques. Même traitement que la veille.

Le 9 janvier, état stationnaire, température à 38° 5. Pas de germes dans le L.C.R. Même traitement.

Le 10 janvier, même traitement. Le 11 janvier, état général meilleur. Enfant plus coloré, température à 38° 2. Le L.C.R. est trouble, mais ne contient pas de germes. On injecte 30.000 U.O.

de Pénicilline dont 15.000 unités par voie rachidienne plus soluseptoplix.

Le 12 janvier, amélioration, température à 37° 6. Le L.C.R. est clair et ne contient pas de germes. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix (I.R.). Le 13 janvier, bon état général. On arrête le traitement. L'enfant, guéri, rentre chez lui le 16 janvier 1946.

En résumé, l'enfant a reçu 325.000 unités de Pénicilline dont 150.000 U.O. par voie rachidienne. Guérison.

Observation IX

C. C..., 4 mois, entre à l'hôpital le 11 janvier 1946 pour symdrôme méningé. A son entrée, il reçoit 20.000 unités de Pénicilline dont 10.000 par voie rachidienne.

Examen du 12 janvier, température à 39°, raideur, fontanelle bombée. La ponction lombaire montre un liquide purulent contenant des méningocoques. On injecte 55.000 unités de Pénicilline dont 15.000 unités par voie rachidienne plus 10 cc. de soluseptoplix. Solufontamide, 2 grammes.

Le 13 janvier, température à 38°, raideur moins accentuée, apparition de hematemèses et des melœnas.

Numération globulaire : 2.840.000 globules rouges, 21.200 globules bleus.

Formule leucocytaire : polynucléaires neutrophyles 28 %, lymphocytes 71 %, monococytes 1 %.

Taux d'hémoglobine 60 %, temps de saignement 8', temps de coagulation 15'. On injecte la même dose de Pénicilline que la veille.

Le 14 janvier, température normale, pas de signes accusés. Les hémorragies se répètent. Transfusion du sang (10 cc.^{3}). Absence de germes dans le L.C.R. On continue la Pénicilline.

Le 15 janvier, légère amélioration, pas d'hémorragie. Le traitement reste le même.

Les 16, 17, 18 janvier, hausse de température, qui atteint 39° 6 le 18 janvier. La dose de Pénicilline est ramenée à 15.000 U.O. par jour (I.R.).

Le 19 janvier, température normale, bon état général. On abandonne le traitement pénicillé. L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 25 janvier.

En résumé, guérison obtenue avec 285.000 unités de Pénicilline dans un cas grave avec melœnas et hematemèses.

Observation x

E. G..., 1 an, entre à l'hôpital le 13 janvier 1946 pour pyrexie, vomissements, agitation.

A son entrée, on note la prostration, raideur, kernig, raie méningée. La ponction lombaire ramène un lquide purulent contenant des méningocoques.

Cytologie du L.C.R. : très nombreux polynucléaires, nombreux hématies, quelques cellules endothéliales.

Injection de Pénicilline, 30.000 U.O. par voie intrarachidienne plus soluseptoplix en deux fois et 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Sulfontamide, 3 grammes.

Les 14, 15, 16 janvier, température à 38°, raideur marquée, prostration moins forte. Absence de germes dans le L.C.R. On continue le même traitement.

Le 17 janvier, état stationnaire. On injecte 30.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie intrarachidienne en deux fois et 60.000 unités par voie intramusculaire.

Le 18 janvier, température à 38°, arthrite de la hanche gauche. On injecte 95.000 unités de Pénicilline dont 15.000 plus soluseptoplix par voie lombaire.

Les 19 et 20 janvier, état stationnaire. On injecte 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 21 janvier, injection de 55.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 par voie rachidienne.

Le 23 janvier, injection de 15.000 unités par voie lombaire.

Le 24 janvier, ouverture d'un abcès à la cuisse. 40.000 U.O. par voie intramusculaire.

Du 25 janvier au 3 février, Pénicilline 80.000 unités par jour (I.M.).

Le 3 février, incision d'un autre abcès à la cuisse.

Pendant tout ce temps l'enfant reçoit 3 grammes de solufontamide par jour. On arrête le traitement pénicillé le 4 février et les sulfamides le 12 février. L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 16 février.

En résumé, la dose totale de Pénicilline s'élève à 1.695.000 U.O. dont 195.000 unités par voie rachidienne. Guérison d'une méningite associée à une méningococcémie.

Observation xi

J. G..., 12 ans, entre à l'hôpital le 15 janvier 1946. Le début de la maladie remonte au 13 janvier.

Le 15 janvier, raideur de la nuque, kernig, raie méningée, agitation, délire, température à 38° 8. La ponction lombaire ramène un liquide trouble à méningocoques.

On injecte 35.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 unités I.R. plus 10 cc. de soluseptoplix. Le 16 janvier, état stationnaire. Présence de méningocoques dans le L.C.R. Pénicilline 95.000 unités dont 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 17 janvier, pas de changement. Pénicilline 30.000 unités I.R. en deux fois et 40.000 I.M.

Le 18 janvier, Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie lombaire et 15.000 unités I.M.

Le 19 janvier, température à 40°, raideur moins marquée, pas d'agitation. Le L.C.R. est amicrobien. Pénicilline 10.000 unités plus soluseptoplix I.R.

Les jours suivants l'état général s'améliore, la température baisse progressivement. Pas de traitement pénicillé.

Pendant toute la durée du traitement pénicillé l'enfant reçoit 4 grammes de sulfamide par jour qu'on continue jusqu'au 24 janvier. Guérison le 26 janvier.

En résumé, guérison obtenue avec 250.000 unités de Pénicilline, dont 85.000 unités par voie rachidienne.

Observation XII

G. D..., 12 ans, entre à l'hôpital le 16 janvier 1946 pour raideur de la nuque, kernig, douleurs articulaires, photophobie. A son entrée, il reçoit 15.000 U.O. de Pénicilline par voie lombaire plus 10 cc. de soluseptoplix.

Le 17 janvier, température à 37° 6, pouls à 100, raideur assez marquée, kernig, quelques petéchies sur l'abdomen et le thorax. Le L.C.R. contient de rares méningocoques. On renouvelle la Pénicilline. 30.000 U.O. par voie lombaire en deux fois et 40.000 par voie intramusculaire. Adiazine, 4 grammes.

Le 18 janvier, amélioration nette. Pas de germes dans le L.C.R. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne et 15.000 U.O. par voie intramusculaire. Adiazine, 4 grammes.

Le 19 janvier, amélioration persistante. On arrête la Pénicilline, mais on continue l'adiazine à raison de 4 grammes par jour jusq'au 25 janvier.

26 janvier, guérison.

En résumé, on a injecté 140.000 unités de Pénicilline dont 45.000 unités par voie lombaire. Guérison d'une méningite associée à une méningococcémie.

Observation XIII

Jeanne R..., âgée de 8 ans, entre à l'hôpital le 19 janvier 1946 avec le diagnostic de méningite aigüe. La maladie a débuté le 18 janvier avec température à 40°, vomissements, constipation, raideur, céphalée.

A son entrée, la ponction lombaire retire un liquide qui ne contient pas de germes. On injecte 10.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix (I.R.) et on administre 4 grammes d'adiazine.

Le 20 janvier, température à 38° 8, les autres signes persistent, mais pas de vomissements. Absence de germes dans le liquide céphalo-rachidien, qui reste trouble. Même traitement. Le 21 janvier, température à 37° 4. Même traitement. Le 22 janvier, amélioration notable, température normale. Traitement, 4 grammes d'adiazine.

Le 23 janvier, pas de céphalée, la raideur diminue. On continue l'adiazine jusqu'au 26 janvier 1946.

Le 30 janvier l'enfant, guéri, quitte l'hopital.

En résumé, guérison obtenue avec 30.000 unités de Pénicilline.

Observation XIV

J.-P. L..., âgé de 6 mois, est envoyé à l'hôpital le 24 janvier 1946 avec le diagnostic d'infection pneumococcique avec réaction méningée. La maladie a débuté le 23 janvier.

Le 24 janvier, à son entrée, on injecte 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne. Le 25 janvier, température à 39° 4. Enfant dyspnéique, légère tension de la fontanelle. La ponction lombaire ramène un liquide trouble, contenant des diplocoques gram négatifs du type méningocoques. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Soludagenan, 2 grammes.

Le 26 janvier, purpura de la face et des cuisses, vomissements sanglants, diarrhée sanglante. Le L.C.R., très purulent, contient

des méningocoques. Pénicilline et soludagenan comme la veille. Transfusion sanguine. Laroscorbine.

Le 27 janvier, état stationnaire. Température à 38°. Absence de germes dans le L.C.R. Même traitement.

Le 28 janvier, reprise de la température. Le liquide C.R., trouble, contient des germes. Pénicilline et soludagenan comme la veille.

Le 29 janvier, température très élevée. Pénicilline 20.000 U.O. intramusculaire. *Exitus.*

En résumé, échec du traitement pénicillé malgré un traitement intensif (415.000 U.O.), dans un cas de méningite avec méningococcémie.

Observation xv

M. M..., 3 ans, entre à l'hôpital le 24 janvier 1946. A son entrée température à 39°, vomissements, raideur de la nuque. La ponction ramène un liquide trouble. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 40.000 U.O. par voie intramusculaire. Adiazine, 3 grammes.

Le 25 janvier, torpeur, kernig. Pénicilline, 30.000 U.O. par voie rachidienne, plus soluseptoplix en deux fois et 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Adiazine, 3 grammes. Le L.C.R.,, trouble, contient des méningocoques.

Le 26 janvier, légère amélioration. Température à 38°. Pénicilline, 95.000 U.O. dont 15.000 par voie rachidienne. Adiazine, 3 grammes.

Le 27 janvier, le L.C.R. contient des diplocoques gram négatifs, du type méningocoque. Comme l'état de l'enfant s'est très amélioré, on fait une injection seulement de 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne.

Le 28 janvier, l'amélioration continue. Le L.C.R. ne contient plus de méningocoques. On arrête le traitement pénicilliné et on donne 3 grammes d'adiazine par jour. Les jours suivants le L.C.R.

ne contient plus de germes. Température à 37°. On continue l'adiazine pendant 2 jours encore (3 grammes par jour).

L'enfant, guéri, quitte le service le 4 février 1946.

En résumé, guérison obtenue avec 275.000 U.O. de Pénicilline.

Observation xvi

M. C..., 3 ans, entre à l'hôpital le 26 janvier 1946.

Examen du 26 janvier : température à 37° 8, raideur, kernig. La ponction lombaire ramène un liquide trouble qui contient de rares méningocoques. On injecte 10.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne. Adiazine, 3 grammes.

Le 27 janvier, état stationnaire. On injecte 20.000 U.O. de Pénicilline (I.R.), en deux fois, plus soluseptoplix. Adiazine 3 grammes. Le L.C.R. ne contient pas de germes.

La maladie évolue normalement. Du 28 au 31 janvier on injecte journellement 15.000 U.O. de Pénicilline plus soluseptoplix (I.R.) et on donne 3 grammes d'adiazine. On arrête le traitement le 1er février et l'enfant quitte l'hôpital deux jours après.

En résumé, guérison obtenue par l'injection de 90.000 unités de Pénicilline par voie lombaire, en six jours.

Observation xvii

M. S..., 3 ans, est envoyé à l'hôpital le 26 janvier 1946 avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale. La maladie a débuté le 21 janvier avec une température de 39° 9, céphalée et vomissements.

Examen du 26 anvier : température à 39°, céphalée, raideur. Le liquide C.R., trouble, contient des diplocoques gram négatifs du type méningocoque. Pénicilline, 10.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne. Solufontamide, 3 grammes. Solucamphre.

Le 27 janvier, état stationnaire. Pénicilline 40.000 U.O. par voie générale (I.M.) et 25.000 par voie rachidienne. Solufontamide, 3 grammes, Solucamphre.

Le 28 janvier, *facies* grippé, vomissements. La ponction lombaire ramène un liquide purulent contenant des méningocoques. Pénicilline, 10.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie intramusculaire. Sérum glucosé, bicarbonaté. Pressyl, ouabaïne. L'enfant meurt à minuit.

En résumé, échec du traitement pénicilliné, dû peut-être au traitement tardif.

Observation xviii

M. G..., 4 ans, est envoyé à l'hôpital le 26 janvier 1946 avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale. La maladie débute le 24 janvier, avec une température à 40°, avec vomissements, céphalée et raideur de la nuque. Thiazomide, 3 grammes par jour.

Le 25 janvier, même état. On transporte l'enfant à l'hôpital. Le 26 janvier, on pratique une ponction lombaire. Le liquide est purulent et contient de rares diplocoques gram négatifs, du type méningocoque. Raideur de la nuque, kernig. Pénicilline 20.000 U.O. plus 20 cc. de soluseptoplix par voie rachidienne. Solufontamide, 3 grammes. Solucamphre.

Le 27 janvier, température à 38°. On continue le même traitement.

Le 28 janvier, température à 37° 4, raideur, kernig. Le L.C.R. contient de rares germes. Pénicilline 10.000 U.O. plus soluseptoplix par voie intrarachidienne. Soludagenan, 3 grammes. Solucamphre.

29 janvier, amélioration nette. Le liquide C.R. ne contient plus de germes. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne. Solufontamide, 3 grammes.

Les 30 et 31 janvier, même traitement. Absence de germes dans le L.C.R. On arrête la Pénicilline le 1er février, mais on contnue l'adiazine (3 grammes par jour) jusqu'au 6 février. Guérison le 8 février.

En résumé, guérison obtenue par le traitement local seul, associé aux sulfamides.

Observation xix

B. S..., 4 ans, entre à l'hôpital le 29 janvier 1946. La maladie a débuté le 25 janvier par des vomissements et de la céphalée. Le 27 janvier, la températuure monte à 41° 2, l'enfant délire.

Examen du 29 janvier : température à 38° 8, raideur, kernig, raie méningée, délire. On injecte 15.000 U.O. de Pénicilline (I.R.) plus soluseptoplix.

Le 30 janvier, état stationnaire. La ponction ramène un liquide trouble ne contenant pas de germes. On injecte 110.000 U.O. de Pénicilline dont 30.000 U.O. par voie rachidienne.

Le 31 janvier et le 1er février, on injecte 95.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 U.O. par voie rachidienne.

Le 2 février la température remonte ; l'état de l'enfant s'aggrave. On injecte 120.000 U.O. de Pénicilline dont 30.000 U.O. par voie rachidienne en deux fois.

Le 3 février, état stationnaire, on injecte 120.000 U.O. de Pénicilline par voie générale (I.M.) et 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne.

Le 4 février, le liquide C.R. ne contient pas de germes. On injecte 115.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne.

L'amélioration se produit le 5 février. On injecte 80.000 U.O. de Pénicilline par voie intramusculaire. Même dose le 6 février.

L'état de l'enfant s'améliorant toujours, on injecte 60.000 U.O. de Pénicilline (I.M.) le 7 février, et on fait la dernière injection

de Pénicilline, le 8 février, de 40.000 U.O. par voie générale. L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 9 février.

En résumé, guérison obtenue par l'injection de 885.000 U.O. de Pénicilline dont 135.000 unités par voie lombaire.

Observation xx

B. B..., 6 mois, entre à l'hôpital le 3 février 1946 pour méningite aigüe, diagnostic fait sur le bombement extraordinaire de la fontanelle et la disjonction de la suture médiane. La maladie a débuté quelques jours avant par un coryza et arthrite du poignet droit.

A son entrée, on injecte 15.000 U.O. de Pénicilline par voie rachidienne et 10.000 U.O. par voie intramusculaire. Adiazine, 1 gr. 50.

Le 4 février, la ponction ramène un liquide trouble qui contient des diplocoques gram négatifs du type méningocoque. Pénicilline, par voie rachidienne, 30.000 U.O. en deux fois, plus soluseptoplix par voie intramusculaire, 40.000 U.O. Adiazine, 1 gr. 50.

Le 5 février, le L.C.R. ne contient pas de germes. Même traitement que le 4 février. Les 6, 7 et 8 février, amélioration très nette. Pas de germes dans le L.C.R. Pénicilline 15.000 U.O. par voie rachidienne, 40.000 par voie intramusculaire, soit 55.000 U.O. par jour. Adiazine, 1 gr. 25.

Les 9, 10, 11 février, on injecte 40.000 U.O. de Pénicilline par jour (I.M.). L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 12 février.

En résumé, guérison obtenue avec 450.000 unités de Pénicilline en huit jours.

Observation xxi

C. J..., 6 ans, entre à l'hôpital le 3 février 1946 pour syndrome méningé.

A son entrée, température à 40°, kernig, raideur de la nuque, vomissements. Ponction lombaire suivie d'injection de 15.000

unités de Pénicilline plus 10 cc. de soluseptoplix. Adiazine 4 gr. Le liquide céphalo-rachidien contient des méningocoques.

Le 4 février, légère amélioration. Pénicilline 30.000 unités I.R. plus soluseptoplix, en deux fois. Absence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. Adiazine, 3 grammes.

L'amélioration continue les jours suivants. On injecte 15.000 unités de Pénicilline I.R. par jour jusqu'au 6 février.

On arrête le traitement pénicillé le 7 février. L'enfant, guéri, quitte le service le 9 février.

En résumé : guérison obtenue avec 75.000 unités de Pénicilline (I.R.).

Observation xxii

M. H.., 3 ans, entre à l'hôpital le 4 février 1946. La maladie a débuté le 3 février.

A son entrée, température à 37° 8, kernig, raie, méningée très marquée. La ponction ramène un liquide trouble ne contenant pas de germes. Pénicilline 30.000 U.O. par voie rachidienne, plus soluseptoplix, en deux fois. Adiazine, 3 grammes.

Le 5 février, amélioration. Pénicilline 15.000 U.O. plus 10 cc. de soluseptoplix par voie rachidienne. Adiazine, 4 grammes.

Le 6 février, le L.C.R. ne contient pas de germes. Polynucléose marquée, quelques lymphocytes, cellules de desquamation. Adiazine, 4 grammes. On continue l'adiazine jusqu'au 9 février.

Le 9 février, température à 39°. Pénicilline, 15.000 U.O. par voie rachidienne. Adiazine, 4 grammes.

Les 10, 11 et 12 février, température normale, bon état général. On continue l'adiazine à la dose de 2 grammes par jour.

L'enfant, guéri, quitte l'hopital le 14 février.

En résumé : guérison obtenue avec 60.000 unités de Pénicilline (I.R.).

Observation xxiii

S. T..., 8 mois et demi, entre dans le service le 6 février 1946 avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale. Le début remonte au 5 février avec température à 40° 5 et vomissements.

Le 6 janvier, température à 40° 5, convulsions, raideur. La ponction lombaire ramène un liquide purulent contenant des diplocoques gram négatifs du type méningocoque. Injection de Pénicilline 15.000 U.O. par voie rachidienne. L'enfant meurt dans la journée.

En résumé, forme grave de méningite cérébro-spinale, entraînant la mort en deux jours, malgré le traitement pénicillé.

Observation xxiv

P. C..., 2 mois, envoyé à l'hôpital le 8 février 1946 pour vomissements, constipation, bombement de la fontanelle, avec le diagnostic de méningite aigüe. Le début de la maladie remonte au 6 février.

Le 8 février, mêmes signes, hypothermie. On pratique des ponctions lombaires qui restent blanches jusqu'à l'étage sous-occipital. Le liquide est purulent et contient des diplocoques gram négatifs du type méningocoque. Pénicilline, 15.000 U.O. plus 10 cc. de soluseptoplix par voie rachidienne et 20.000 U.O. par voie intramusculaire. Thiazomide, 2 grammes.

Le 9 février, on pratique une double ponction ventriculaire et on injecte dans chaque ventricule 7.500 U.O. de Pénicilline. Dans le liquide retiré de chaque ventricule on trouve des diplocoques gram négatifs, du type méningocoque. Thiazomide. 2 gr. Pénicilline 15.000 U.O. par voie rachidienne, après ponction sous-occipitale et 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Les 10 et 11 février, on pratique des ponctions sous-occipitales. Le liquide contient des germes. Même traitement que le 9 février.

Du 8 au 11 février on donne 2 grammes de thiazomide par jour.

Le 12 février, nouvelle ponction ventriculaire bilatérale, suivie d'une injection de 15.000 U.O. de Pénicilline dans chaque ventricule. On injecte 60.000 U.O. par voie intramusculaire. Le L.C.R. contient des bacilles gram. Malgré le traitement, l'état du petit malade ne s'améliore pas et l'enfant meurt le 13 février.

En résumé : échec de la Pénicilline malgré un traitement intensif.

Observation xxv

J. B..., 3 ans, entre à l'hôpital le 10 février 1946 pour un syndrôme méningé, avec raideur, kernig, température à 40°. La maladie a débuté le 9 février par douleurs abdominales et vomissements.

A son entrée, on injecte 15.000 U.O. de Pénicilline par voie rachidienne et 30.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 11 février, apparition d'érythèmes. La ponction ramène un liquide trouble, très hypertendu, qui contient des méningocoques. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 12 février, l'enfant se tient en chien de fusil, la raideur persiste. Le L.C.R. contient de nombreux méningocoques. Pénicilline, 30.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne, en deux fois, et 80.000 unités par voie intramusculaire.

Le 13 février, l'état général très amélioré. Pas de germes dans le L.C.R. Même traitement que la veille.

Les 14, 15, 16 février, l'amélioration se poursuit. Température à 39°. Pénicilline 15.000 U.O. par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 18 février, l'enfant va bien; il est assis dans son lit et s'amuse. Température à 38°. Pas de raideur, pas de kernig. Pas de germes dans le L.C.R. Pénicilline 90.000 U.O. par voie intramusculaire.

Le 19 février, l'enfant est grognon. Arthrite du genou gauche. On augmente la dose de Pénicilline à 120.000 U.O. par jour (I.M.).

Le 20 février, même traitement.

Le 21 février, l'arthrite s'améliore, la température baisse. Du 21 février au 25 février on injecte par voie intramusculaire 80.000 U.O. de Pénicilline par jour. L'arthrite a disparu.

Le 27 février, dernière injection de Pénicilline par voie intramusculaire (40.000 U.O.).

L'enfant, guéri, quitte le service le 1er mars 1946.

En résumé : guérison d'une méningite avec méningococcémie obtenue avec 1.570.000 unités de Pénicilline.

Observation XXVI

M. D..., 8 mois, envoyée à l'hôpital le 16 février 1946 par le médecin traitant avec le diagnostic de méningite cérébro-spinale (confirmé par le laboratoire).

La maladie a débuté le 14 février 1946 avec les signes classiques de méningite cérébro-spinale. Durant 48 heures, l'enfant a reçu 4 grammes de soludagenan, absorbé 6 grammes de thiazomide et, en plus, on lui a injecté 500 cc. de sérum physiologique.

L'examen du 16 février nous montre un enfant rachitique, déshydraté. Le L.C.R. ne contient pas de germes. En résumé : il s'agit d'un enfant hypotrepsique ayant présenté un épisode infectieux à réaction méningée. Pénicilline 25.000 U.O. dont 15.000 unités plus 10 cc. de soluseptoplix par voie rachidienne. Solucamphre. Sérum physiologique.

Le 17 février, température à 38° 8, enfant difficile à alimenter. Pénicilline 15.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne et 80.000 U.O. par voie générale (I.M.). Sérum physiologique. Solucamphre.

Les 18 et 19 février, température à 37°. Pas de germes dans le L.C.R. Même traitement que le 17 février.

Le 20 février, pas de température, pas de signes méningés. Pénicilline 60.000 U.O. par voie générale (I.M.). Sérum physiologique, solucamphre.

Le 21 février. état de l'enfant sans changement. Pénicilline 40.000 U.O. par voie générale. Sérum physiologique, solucamphre.

On arrête la Pénicilline le 22 février. L'enfant quitte l'hôpital quelques jours après.

En résumé : l'injection de 410.000 U.O., en six jours, amène la guérison.

Observation xxvii

E. J..., 9 ans, entre à l'hôpital le 19 février 1946 pour un syndrôme méningé, avec pyrexie, raideur de la nuque, vomissments, incontinence des sphincters, torpeur, photophobie.

La ponction ramène un liquide trouble sans germes. On injecte 35.000 U.O. de Pénicilline dont 15.000 U.O. plus 10 cc. de soluseptoplix par voie rachidienne. Adiazine, 4 grammes. Le 20 février, l'état de l'enfant s'améliore. Température à 38° 8. Pas de torpeur. Le L.C.R. contient des méningocoques. On injecte 110.000 U.O. de Pénicilline dont 30.000 U.O. plus soluseptoplix par voie rachidienne, en deux fois. Adiazine. 4 grammes.

Le 21 février, le liquide C.R. ne contient pas de germes. Même traitement que la veille.

Les 22 et 23 février, pas de germes dans le L.C.R. Pénicilline 95.000 U.O. dont 15.000 U.O. par voie rachidienne. Adiazine 4 gr.

Le 24 février, bon état général. Température à 37° 8, le soir à 40. Léger kernig. Pénicilline 80.000 U.O. par voie générale (I.M.). Adiazine, 4 grammes.

Le 25 février, la température ne dépasse pas 38°. Même traitement que le 24 février.

Le 26 février, bon état général. Température normale. Pénicilline 40.000 U.O. par voie intramusculaire. Adiazine, 4 grammes. On arrête tout traitement le 27 février et l'enfant quitte l'hôpital le 1er mars.

En résumé : guérison obtenue avec 645.000 unités de Pénicilline espacées sur sept jours.

Observation xxviii

A. A..., 4 mois. Début le 24 février 1946. Température 39° 3. Agitation, diarrhée, vomissements. Entre à l'hôpital le 25 février. Température à 40° 3, léger kernig, fontanelle bombée. P. l. : liquide purulent à méningocoques. Pénicilline 15.000 unités I.R. plus 10 cc. de soluseptoplix.

Le 26 février, enfant souple. P.l.: liquide purulent à méningocoques. Pénicilline 15.000 unités plus 10 cc. de soluseptoplix I.R. et 80.000 unités I.M. Adiazine, 3 grammes. Même traitement le 27 février.

Le 28 février, fontanelle moins bombée. Température élevée. P. l. : polynucléose accentuée, rares lymphocytes, rares méningocoques. Même traitement.

Les jours suivants, la température baisse. Le liquide céphalo-rachidien montre une légère polynucléose et l'absence de germes. Le traitement reste inchangé jusqu'au 7 mars.

Le 6 mars, la température monte à 39°. Otite double. Rien d'anormal du côté des méninges. Le liquide C.R. accuse une légère polynucléose.

Le 8 mars, on pratique une poracenthèse double. Du 8 au 12 mars, on injecte 80.000 unités de Pénicilline (I.M.) par jour. Guérison le 16 mars.

En résumé : guérison obtenue avec 1.350.000 unités de Pénicilline dont 150.000 unités I.R.

Observation xix

J. F..., 13 mois, entre à l'hôpital le 25 février 1946. A son entrée, on note une déshydratation intense, une contracture généralisée, vomissements. P.L. ramène un liquide purulent à méningocoques intra et extracellulaires. Pénicilline 35.000 unités I.M.

et 15.000 unités plus soluseptoplix par voie rachidienne. Thiazomide 2 gr. 50.

Le 26 février, température normale. L.C.R. purulent, quelques lymphocytes, pas de germes. Pénicilline 95.000 unités dont 15.000 I.R. Thiazomide.

Le 27 février, température normale. Enfant plus souple. L.C.R. louche, pas de germes, assez nombreux lymphocytes. On continue le même traitement jusqu'au 10 mars. Le L.C.R. reste toujours amicrobien, mais on remarque une lymphocytose avec assez nombreux polynucléaires.

Le 11 mars, examen de L.C.R. : lymphocytose avec rares polynucléaires. On arrête la Pénicilline mais on continue les sulfamides. Le 20 mars, guérison.

En résumé : guérison obtenue avec 1.175.000 unités de Pénicilline dont 195.000 unités par voie rachidienne.

Observation xxx

J. L..., 2 ans, entre à l'hôpital le 29 mars 1946. Début le 26 mars, température à 39°, vomissements, agitation.

A son entrée, température à 38° 8, kernig, raideur, raie méningée. Ponction lombaire suivie d'une injection de 15.000 unités de Pénicilline délayée dans 10 cc. de soluseptoplix. Adiazine, 3 grammes. Présence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien.

Le 30 mars, état stationnaire. Même traitement.

Le 1er avril, amélioration nette depuis le 31 mars. Même traitement.

2 avril, bon état général .Absence de méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. On arrête le traitement pénicillé. L'enfant, guéri, quitte l'hôpital le 4 avril.

En résumé, guérison obtenue avec 60.000 unités de Pénicilline par voie rachidienne.

Notre thèse porte sur trente cas de méningite cérébro-spinale dont quatorze nourrissons de 4 à 24 mois et seize enfants de 2 à 13 ans.

Chez les nourrissons, le nombre d'échecs est élevé. En effet, dans les services d'enfants, ce sont surtout les nourrissons de quelques mois à 2 ans qui donnent, quel que soit le soin apporté à l'isolement et à la thérapeutique, le plus fort contingent de décès. Ainsi, nous comptons quatre échecs sur quatorze cas, soit une mortalité de 28, 3 pour cent environ.

Parmi les quatre échecs nous relevons deux cas où la méningococcémie évoluait parallèlement à une méningite (observations v et xv) et dans un cas (observation xvii), malgré un traitement général très actif (80.000 U.O. de Pénicilline par 24 heures), et précoce (deuxième jour après le début de la maladie), la Pénicilline a été mise en échec. Les deux autres échecs nous montrent la forme grave que revêt souvent la méningite cérébro-spinale chez les nourrissons.

Chez les enfants de 3 à 13 ans, le résultat est bien meilleur. Sur seize cas, nous ne déplorons qu'un échec, soit une mortalité de 6 pour cent environ.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE DU NOURRISSON

Examinons succinctement les formes que la M. C. S. peut prendre chez le nourrisson.

La méningite cérébro-spinale, chez l'enfant, peut se présenter et évoluer suivant des formes très diverses ; elle peut être pure ou associée à un état septicémique simple ou compliqué, bénigne ou foudroyant, varier suivant l'âge et d'autres facteurs encore.

Chez le nourrisson, la M.C.S. prend souvent un aspect sournois et insidieux ; malaises légers accompagnés de changement de caractère, puis de torpeur et de somnolence. Parfois, quelques vomissements et la diarrhée : les signes méningés sont si peu marqués qu'il faut être orienté du côté de la M.C.S. pour penser à les chercher. Tout au plus trouve-t-on un léger degré de raideur de la nuque ; mais un signe domine entre tous, c'est la tension anormale de la fontanelle qui acquiert dans l'espèce une haute valeur diagnostique.

En d'autres cas, l'affection débute par des convulsions, avant même l'apparition des signes méningés. Ou bien ces derniers sont si minimes qu'ils restent facilement méconnus.

Dans la forme suraigüe, les phénomènes d'intoxication et d'infection dominent la scène. Le petit malade entre presque d'emblée dans le coma. L'évolution se fait très rapidement en quelques heures ou en moins de trois jours (Ob. XXIII).

ASSOCIATION DE SEPTICEMIE ET DE MENINGITE A MENINGOCOQUES

L'évolution parallèle d'une méningococcémie et d'une méningite à méningocoques est une éventualité assez commune. Sur les trente observations rapportées plus haut. nous en relevons neuf cas.

Quelquefois, les signes de la septicémie sont au premier plan, effaçant ceux de la série méningée.

Ce qui est beaucoup plus commun, c'est d'avoir à observer des méningitiques chez lesquels des symptômes autres que méningés apparaissent. Avec fréquence, la méningococcémie se traduit par une éruption de petites tâches purpuriques, souvent discrètes. Signe révélateur d'une septicémie qui s'ajoute seulement au syndrôme méningé qui occupe le premier plan (observations, VII et XII).

Assez souvent encore, la septicémie se traduit par l'apparition des arthrites qui peuvent être purulentes (observations X et XXV).

On a encore la possibilité de voir la septicémie se manifester par une orchipididymite ou encore par une iridocyclite (observation VII).

REPRISE THERMIQUE

Comme pour la sulfamidothérapie, nous assistons parfois, au cours du traitement pénicillé, à l'apparition d'une reprise de la fièvre vers le huitième jour. Il est indispensable de rapporter à sa cause cette reprise thermique, à un moment où la méningite semble sur le point de guérir. Si la clinique et les examen du sang et du liquide céphalo-rachidien permettent d'éliminer l'hypothèse infectieuse, si la rechute ne s'accompagne d'aucune réaction méningée chez un malade traité corectement depuis plus d'une semaine, on sera fondé à penser à une réaction thermique due à la pénicillothérapie. La cause exacte ne nous est pas encore connue.

POSOLOGIE

Le posologie de la Pénicilline dans le traitement de la M. C. S. varie peu entre les nourrissons et les grands enfants. Dans les cas légers, une injection intrarachidienne de 15.000 unités de Pénicilline par jour suffit souvent pour juguler la maladie en quelques jours.

Dans les cas graves ou dans les méningites avec méningococcémie le traitement général a été associé au traitement local.

Par voie rachidienne on injectait 30.000 unités de Pénicilline en deux fois, dans les vingt-quatre heures, et 80 à 110.000 unités par voie intramusculaire, dans les vingt-quatre heures, par injections discontinues (toutes les trois heures). Quand l'amélioration se produisait, on diminuait progressivement les doses, sans les arrêter brusquement, pour éviter les rechutes.

Les injections intrarachidiennes de Pénicilline ont été accompagnées de 10 cc. de soluseptoplix, ce qui permettait de porter les sulfamides au contact des méninges.

Les sulfamides à doses fortes (jusqu'à 0 gr. 50 par kilo de poids) ont toujours été administrés pendant le traitement pénicillé et même pendant quelques jours après son interruption.

A cause de leur action très efficace et de leur moindre toxicité, seuls le thiazomide et l'adiazine *per os* ont été employés. Dans les cas de vomissements, le solufontamide était utilisé.

Avec ce traitement nous avons vu le liquide céphalo-rachidien devenir amicrobien après deux ou trois, ou même quatre jours de traitement. Il a été néanmoins maintenu pendant quelques jours. Ainsi, nous n'avons pas observé de rechutes avec ce traitement.

RÉSULTATS

Rien ne met mieux en évidence l'incontestable efficacité de la Pénicillothérapie, dans le traitement de la M.C.S., que la comparaison des statistiques de la mortalité, avant et après l'emploi de la Pénicilline.

Dans le milieu d'enfants et, surtout, de nourrissons, la sérothérapie donne une mortalité de 46 pour cent (Debré) à 80 pour cent (Weil-Hallé).

Avec la sulfamidothérapie on obtient une mortalité de 15 pour cent environ. A l'hôpital des enfants de Bordeaux la mortalité est de 19,5 pour cent pour les années 1940-1941. Dès 1943, le nombre d'échecs grandit sans cesse pour atteindre le chiffre de 90 pour cent pour le premier trimestre 1945.

La mortalité baisse à nouveau avec la Pénicilline et, sur trente cas, nous notons une mortalité globale de 17 pour cent.

Encore faut-il tenir compte dans l'avenir de ce singulier pouvoir d'adaptation dont le méningocoque a déjà tant de fois donné la preuve et qui, malgré les progrès considérables apportés par la Pénicillothérapie, doit encore faire considérer avec réserve le pronostic général des méningococcies, surtout chez le nourrisson.

CONCLUSIONS

Echec de la sulfamidothérapie dans la méningite cérébro-spinale chez l'enfant.

La Pénicilline est, actuellement, le meilleur agent thérapeutique de la méningite cérébro-spinale.

Dans les cas légers, le traitement pénicillé local (Pénicilline plus soluseptoplix par voie rachidienne) et les sulfamides sont suffisants pour juguler la maladie.

Dans les cas graves et dans les méningites avec méningococcémie il faut instituer un traitement pénicillé mixte (local et général) et administrer de fortes doses de sulfamides *per os*.

Malgré l'emploi de la Pénicilline, la mortalité de la méningite cérébro-spinale est encore élevée chez le nourrisson. Le pronostic est bien meilleur chez les grands enfants.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Le Doyen,
DUPÉRIÉ.

Le Président du Jury,
A. FONTAN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.
Bordeaux, le 28 octobre 1946.

Le Recteur,
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

ALBARY. — La Pénicillothérapie. Etat actuel de la question, *Paris Médical*, n° 16, 10 novembre 1944.

BERROD J. — La Pénicilline. Ses indications. Ses résultats thérapeutiques, thèse de Paris 1945.

CORIAT L. — *La Pénicilline.*

CRUCHET, CAILLE ET GOSSET (Mlle). — Le traitement de la méningite cérébro-spinale par les sulfamides, *Journal Médical de Bordeaux*, 22-29 juin 1940.

DECOURT J., MARTIN R., HERAULT ET PAUTIER. — Méningite à méningocoques compliquée de septicémie à méningocoques. Guérison de la méningite par une dose faible de sulfamides. Nécessité de prescrire de fortes doses de sulfamide pour guérir la septicémie, *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 mars 1939, N° 8.

DUPERIÉ, MONMAYOU, RUMEAU, Mlle BROCHARD ET VINCENDEAU. — Essais de Pénicillothérapie en pathologie infantile, *Sté de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, séance du 13 janvier 1945.

GERMAIN, MORAND ET GAUTRON. — Etude sur le blocage de la sulfamide au cours de la sulfamidothérapie ; possibilité de déblocage par le rose bengale, *Presse Méd.* 8-11 janvier 1941.

DE GENNES ET COURNAT. — La Pénicilline *Presse Méd.* 10 mars 1945.

GRAS ET VAUTIER. — Méningite cérébro-spinale sulfamido-résistante traitée par le sérum polyvalent, *Concours Méd.*. 30 avril 1945.

HAGENAN P.-O., MARTIN S.-P. ET WOOD W.-B. — Penicillin clinical study of its therapeutic affectiveness, *J.A.M.A.* 18 mars 1944.

HEINLE R.-W. — Septicémie méningococcique (cinq cas), *Arch. Inter. Méd.*, mars 1939, n° 3.

HOBBY G.-L. ET DAWSON M.-H. — Relationship of Penicillin to sulfamide action, *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1944.

JAUBERT M.-A. — Sulfamidothérapie et sulfamido-résistance *Bull. de l'Académie de Médecine* 1944.

LAPEYRE. — Sulfamido-résistance des infections à méningocoques Thèse, Bordeaux 1946.

LAVERGNE V. — Infections à méningocoques, *Encycl. méd. chir.*

LEVADITI C. — Mode d'action de la Pénicilline, *Presse Méd.* 10 février 1945, n° 6.

LEVADITI C. ET VAISMAN A. — Mécanisme de l'action curative de la Pénicilline, *Bull. Acad. Méd.*, 19 décembre 1944.

MAC ADAM E.-W., DUGUID J.-P. ET CHALLINOR S.-W. — Systematic administration of Penicillin, *Lancet.* 1944.

MARTIN R. ET SUREAU B. — La Pénicilline et ses applications thérapeutiques, *Paris Méd.*, 10 juin 1944.

MARTIN R., SUREAU B., NITTI F. ET BERROD J. — *La Pénicilline et ses applications thérapeutiques*, Paris 1945.

MAURIAC, LÉGER, PÉTRIAT. — Sur un cas de méningite cérébro-spinale sulfamido-résistante, *Journal de Méd. de Bordeaux*, janvier 1944.

MILLER C.-P. ET FORSTER A.-Z. — Therapeutic action of Penicillin on experimental meningococcal infections in mice. Bactericdal action of Penicillin on meningococus in vitro, *Proc. Soc. Exper. Biol and Med.*, 1944.

MINGOJA. — Penicilline versus sulfamida, *Bol. Sanatorio Sâo Lucas*, 1944, n° 7.

MORGAN H.-W., CHRISTIE R.-V. ET RUXBURGH J.-A. — Experience in the systematic administration of Penicillin *Brit. N. Y.*, 15 avril 1944.

NITTI. — Un nouveau traitement des infections microbiennes par un produit élaboré par des moisissures : la Pénicilline, *Progrès Méd.*, 10 janvier 1944.

ROSEMBERG H.-D. ET ARLING P.-A. — Penicillin in the treatement of the meningitis, *J.A.M.A.*, 1944.

ROUX ET CHÈVE. — Etude expérimèntale de la sulfamido-accoutumance des méningocoques, *Presse Méd.* 17 octobre 1942.

SCHEIN A.-J. — Manifestation articulaire de l'infection méningococcique, *Arch. Inter. Méd.*, décembre 1936, n° 6.

SCHOCH H.-G. — Local Penicillin Therapy, *Arch. Derm. and Syph.*, 1944.

SIGUIER *I.* — Méningococcémie, *Encyclopédie médico-chirurgicale.*

TIXIER *L.* — Médecine infantile et Pénicilline, *Revue Médicale Française*, juillet 1946, n° 7.

TURPIN R. ET CHASSAGNE P. — *La Pénicilline, Pharmacologie et Thérapeutique*, Paris 1945.

VINCENDEAU. — Thérapeutique par la Pénicilline. Premiers résultats obtenus au centre régional de Bordeaux, *thèse*, Bordeaux 1946.

WINCHESTER A.-H. — *Sulfamides dans la méningite à méningocoques.*

ZAGDOUN (Mme) ET ŒMICHEN (Mlle). — Méningite cérébro-spinale à méningocoqueus B chez un nourrisson de seize mois. Traitement par la seule dimiothérapie (1162 F). Guérison, *B. M. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 14 novembre 1938, numéro 30.

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. SAMIE
21-23, rue Teulère
—
1946